

формой рецидивирующей герпетической инфекции в период обострения регистрировалась психоневрологическая симптоматика или астеновегетативный синдром, что проявлялось в раздражительности или подавленном настроении, болями в зоне иннервации, головной болью, сниженной работоспособностью и другими признаками.

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. С увеличением возраста пациентов увеличивается частота обнаружения антител к вирусу простого герпеса 2 типа.
2. У пациентов с рецидивирующей герпетической инфекцией при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания достоверно чаще ($p < 0,01$) обнаруживаются антитела к двум типам вируса простого герпеса.
3. При исследовании отделяемого эрозий пациентов с генитальным герпесом ДНК 1 и 2 типов вируса простого герпеса выделяется с одинаковой частотой.

Литература

1. Баринский, И.Ф. Герпес: этиология, диагностика, лечение / И.Ф.Баринский [и др.]; под общ. ред. И.Ф. Баринского. — АМН СССР; М.: Медицина, 1986. — С. 43–80.
2. Семенов, В.М. Применение герпетической вакцины при рецидивирующей герпетической инфекции кожи и слизистых оболочек / В.М. Семенов [и др.] // Патогенез, диагностика, терапия и профилактика ИППП и кожных болезней: материалы пленума Белорус. науч. мед. общества врачей дерматологов и венерологов, Полоцк, 28 июня 2000 г. / Белорус. науч. мед. о-во врачей дерматологов и венерологов; редкол.: В.М. Ореховский [и др.]. — Минск, 2000. — С. 174–176.

ОСОБЕННОСТИ БЕТА-ЛАКТАМАЗНОЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Семенов Д.М., Занько А.С.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Беларусь

Несмотря на значительный арсенал антимикробных средств, которыми располагает современная медицина, в ряде случаев врач стоит перед сложной проблемой выбора наиболее эффективного среди близких по спектру действия лекарств [1].

Бета-лактамы антибиотики являются лидерами среди антибактериальных препаратов, которые назначаются врачом во время беременности. Однако при их назначении должно учитываться такое явление, как резистентность к антибактериальному препарату.

Вплоть до настоящего времени антибиотикостойчивость болезнетворных бактерий рассматривалась лишь как приспособительная реакция микроорганизмов. При этом исследователи и клиницисты традиционно не принимают во внимание, что орга-

низм человека, со своей стороны, также небезразличен к введению антибиотиков [2].

К основным факторам собственной бета-лактамазной активности человеческой крови можно отнести воздействие на молекулы антибактериального препарата человеческого сывороточного альбумина (ЧСА). Помимо ЧСА, большинство белковых фракций крови обладает бета-лактамазной активностью, составляющей приблизительно 9,6% от общей сывороточной активности. Собственной бета-лактамазной активностью обладают также и поликлональные IgG [3;4].

Особняком стоит феномен формирования в человеческом организме иммуноглобулинов, обладающих бета-лактамазной активностью, т.н. «абзимов» (каталитических антител) [2].

Клиническая значимость феномена высокой бета-лактамазной активности сыворотки крови установлена в ряде независимых исследований, однако в доступной литературе отсутствуют данные об изучении данного феномена при беременности, что требует дальнейшего изучения.

Таким образом, целью нашего исследования было изучить уровень бета-лактамазной активности сыворотки крови, а также клиническое значение биологической резистентности к бета-лактамам антибиотикам у беременных женщин.

Материалы и методы. Проведено исследование образцов крови беременных женщин ($n=423$) находившихся на стационарном лечении в Витебском городском клиническом роддоме №2, с определением собственной (т.н. «биологической») бета-лактамазной активности сыворотки за период с 1 октября 10.2012 по 1 мая 2013. г.

Бета-лактамазную активность в сыворотке крови исследуемых пациентов, полученной путем центрифугирования при 3000 об/мин в течение 15 минут цельной свежесобранной крови, выдержанной в холодильной камере при $+4^{\circ}\text{C}$ в течение 4–6 часов для образования фибринового сгустка, определяли с использованием тест-системы «Биолактам» (ТУ ВУ 391353648.001–2011). Учет результатов проводился с помощью программного обеспечения, адаптированного к ИФА-анализатору производства ОАО «Витязь», Республика Беларусь (фотометр универсальный Ф300 ТП).

Обследовались женщины в возрасте от 15 до 42 лет. Средний возраст составлял 27,6 года. Беременные женщины были разделены на 3 группы в зависимости от срока гестации. I триместр — до 12 недель беременности ($n=54$), II триместр 13–27 недель беременности ($n=64$), III триместр с 28 недель до родов ($n=305$).

Диагностика заболеваний у пациентов, вошедших в исследование, осуществлялась в соответствии с общими принципами и правилами клинической и лабораторной диагностики, изложенными в клинических протоколах наблюдения беременных, рожениц, родильниц, диагностики и лечения в акушерстве и гинекологии, утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь (09.10.2012 г. №1182).

Исследование имело «срезовой» (cross-sectional) дизайн, основывалось на пассивном наблюдении за динамикой течения беременности (observational design), являлось проспективным. В дизайне исследования предусмотрено наличие контрольной груп-

Таблица 1 – Бета-лактамазная активности сыворотки крови

Группа	n	M	95% ДИ	min	max	Me	LoverQuartile	Upper Quartile
I триместр беременности	54	54,69	52,6856,7	35,4	66,8	55,1	51,0	60,6
II триместр беременности	64	54,03	52,1155,94	30,8	72,1	55,05	50,7	59,5
III триместр беременности	305	53,98	53,1854,78	22,9	74,6	54,6	49,9	58,6
Все обследованные	423	54,12	53,4554,7	22,9	74,6	54,7	50,0	59,1

пы. Статистический анализ результатов исследования производился с использованием аналитических пакетов Statistica 8.0.

Результаты исследования и обсуждение. У всех пациенток был выявлен тот или иной ненулевой уровень собственной бета-лактамазной активности сыворотки крови. Средний уровень указанной активности вместе с показателями разброса значений (дисперсии) данного признака для каждой из групп пациенток, включенных в настоящее исследование, приведен в таблице 1.

БЕТА-ЛАКТАМАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ КАК БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЯВЛЕНИЕ

Семенов С.В., Веремей И.С., Жильцов И.В.

УО «Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет»,
г. Витебск, Беларусь

Бета-лактамы — семейство антибиотиков, включающее более 6 структурных разновидностей, каждая из которых содержит 2-ацетидиноновое кольцо. Они проявили необычайно высокую активность против широкого спектра бактериальных патогенов, обладая при этом низкой (если не нулевой) токсичностью для клеток млекопитающих. Принято считать, что антибиотик бета-лактаманной группы — самые удачные антибактериальные препараты с начала эры антибиотиков [1]. Устойчивость бактерий к бета-лактамам антибиотикам и ингибиторам бета-лактамаз — непрерывно растущая проблема. За последние 60 лет частота и уровень устойчивости бактерий к данному классу антибиотиков неуклонно возрастали, вплоть до настоящего момента, когда многие полагают, что бета-лактамы вскоре окажутся неспособными бороться с тяжелыми бактериальными инфекциями [2]. Считается, что основным механизмом возрастающей резистентности бактерий к данному классу антибактериальных препаратов является врожденная либо приобретенная способность продуцировать бета-лактамазы — ферменты, способные гидролизовать эндоциклическую пептидную связь в бета-лактаманых антибиотиках [3, 4, 5]. Однако в распаде бета-лактаманых антибиотиков активно участвует ряд факторов макроорганизма. Феномен собственной бета-лактамазной активности человеческой крови известен достаточно давно. Так, было показано, что аналоги карбапенемов (в частности, 2-метилпенем-3-карбоксилатная кислота) разрушаются альбуминами человеческой крови, причем глобулиновая фракция подобной активностью не обладает [1]. В 1972 г. группа исследователей компании Glaxo Research Ltd, изу-

чая свойства синтезированного ими хромогенного цефалоспорино нитроцефина, описала значимый распад бета-лактаманной связи указанного антибиотика под воздействием, в числе прочего, сыворотки человеческой крови, причем было показано, что данное ее свойство опосредуется в первую очередь альбуминовой фракцией. Однако природа собственной бета-лактамазной активности сыворотки крови никогда и никем подробно не изучалась: до сих пор неизвестны особенности данной активности, ее механизм, а также возможное клиническое значение. Ранее мы убедительно доказали, что бета-лактамазная активность — неотъемлемое свойство человеческой крови.

Для обнаружения бета-лактамазной активности обычно используют диско-диффузионный метод либо (гораздо реже) метод Е-тестов либо серийных разведений в агаре [6]. Тем не менее, перечисленные методы бактериологического анализа имеют, наряду с достоинствами, и серьезные недостатки. Так, считающийся наиболее точным и обладающий наилучшей воспроизводимостью, метод серийных разведений в агаре отличается высокой стоимостью, значительной сложностью проведения, большим расходом реагентов и лабораторной посуды, строгими требованиями к качеству питательных сред и соблюдению рекомендованных способов их приготовления, а также значительной продолжительностью собственно анализа. Метод Е-тестов прост в исполнении, но наборы реагентов для него чрезвычайно дороги. В свою очередь, диско-диффузионный метод позволяет получить удовлетворительную воспроизводимую результатов только при условии соблюдения достаточно строгих рекомендованных условий тестирования и приготовления расходных материалов [7, 8], что на практике приводит к существенным различиям в результатах данного анализа, получаемых на идентичном материале в разных лабораториях. Более того, постоянно встает вопрос о сопоставимости данных, полученных с использованием разных методов анализа антибиотикостойчивости.

С целью упрощения, ускорения и удешевления процедуры анализа, а также унификации получаемых результатов нами разработана тест-система «БиоЛактам». Указанная тест-система позволяет количественно оценивать уровень бета-лактамазной активности в биологических жидкостях (сыворотке крови, спинномозговой жидкости, моче, слюне, мокроте), а также в бактериальных суспензиях, приготовленных из заранее выделенных чистых культур микроорганизмов.

Нами была разработана тест-система Биолактам для обнаружения наличия и уровня бета-лактаманной активности биологических субстратов. Однако обнаруживается ли это явление только в популяции человека или выходит за рамки антропогенного вида является до сих пор неизвестным.